

六郁汤对奥氮平致精神分裂症患者代谢综合症的改善作用

杨 玲

(湖北省恩施州精神卫生中心,恩施州优抚医院,恩施,445000)

摘要 目的:探讨六郁汤对奥氮平致精神分裂症患者代谢综合症的改善作用。方法:选取2015年1月至2017年1月恩施州精神卫生中心收治的精神分裂症合并代谢综合征患者120例,随机分为观察组与对照组,每组60例,观察组采用奥氮平联合六郁汤治疗,对照组给予奥氮平治疗,2组均治疗12周。比较2组患者临床疗效;比较治疗前后2组患者糖脂代谢指标、体重指数、血压变化;比较2组患者精神症状改善情况;统计2组患者治疗期间不良反应发生情况。结果:治疗后观察组的总有效率(93.33%),显著高于对照组(71.67%)($P < 0.01$);与治疗前比较,观察组血清FPG、HbA1c、TG水平及BMI均降低,且低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);观察组血清HDL水平升高,且高于对照组($P < 0.01$),治疗后观察组DBP、SBP均较治疗前降低,且低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),治疗后2组患者PANSS评分及观察组TESS评分均较治疗前下降,且观察组低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论:六郁汤可有效改善奥氮平致精神分裂症代谢综合征患者糖脂代谢,有效调节患者血压,并改善其精神症状,安全性良好。

关键词 六郁汤;奥氮平;精神分裂症;代谢综合征

Improvement Effects of Liuyu Decoction on Olanzapine-induced Metabolism Syndrome of Schizophrenic Patients

Yang Ling

(Hubei province Enshi mental health center, special care hospital in Enshi, Enshi 445000, China)

Abstract Objective: To explore the improvement effects of Liuyu Decoction on olanzapine-induced metabolism syndrome of schizophrenic patients. **Methods:** A total of 120 cases schizophrenic with metabolic syndrome patients were selected and randomly divided into observation group ($n = 60$) and control group ($n = 60$). The observation group was treated with Liuyu Decoction and olanzapine, and the control group was treated with olanzapine. Both groups were treated for 12 weeks. The clinical efficacy of 2 groups was compared, and the changes of the glucose and lipid metabolism, body mass index, blood press of 2 groups before and after treatment were compared; The improvement of psychiatric symptoms of 2 groups was compared; The adverse reactions of 2 groups during the treatment were recorded. **Results:** The total effective rate of observation group (93.33%) was higher than control group (71.67%) ($P < 0.01$); Compared with before treatment, the levels of serum FPG, HbA1c, TG and BMI of observation group decreased after treatment, and which were lower than control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); The serum HDL of observation group after treatment increased than that before treatment, and which was higher than control group ($P < 0.01$). The DBP and SBP of observation group after treatment decreased than that before treatment, and which were lower than control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The scores of PANSS and TESS of 2 groups after treatment decreased than that before treatment, and observation group was lower than control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion:** Liuyu Decoction can effectively improve the glucose and lipid metabolism of olanzapine-induced metabolism syndrome of schizophrenic patients, effectively regulate the blood press of patients and improve the psychiatric symptoms with good safety.

Key Words Liuyu Decoction; Olanzapine; Schizophrenic; Metabolism syndrome

中图分类号:R277.7 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.12.033

近年来,随着对第二代抗精神病药物治疗精神分裂症的研究愈发深入,其不良反应也逐渐引发关注,如奥氮平治疗精神分裂症引发的代谢综合征,其临床主要表现为肥胖、糖脂代谢紊乱、高血压等,不仅严重影响精神分裂症患者的治疗效果,导致其临

床应用受限,甚至会威胁患者生命安全^[1-2]。中医认为代谢综合征是由于脾肾等脏腑功能失调,从而使得气血津液运行不畅、排泄障碍,形成高血糖、高血压等虚实夹杂之证,因此调理脏腑功能,化解湿浊是其治疗的关键^[3]。本研究旨在探讨六郁汤对精神分

裂症合并代谢综合征的改善作用,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2017 年 1 月恩施州精神卫生中心收治的精神分裂症合并代谢综合征患者 120 例,随机分为观察组与对照组,每组 60 例,所有患者均经奥氮平治疗,且代谢综合征均由奥氮平所致。观察组中男 29 例,女 31 例;年龄 21~50 岁,平均年龄(35.39±10.22)岁;对照组中男 31 例,女 29 例;年龄 19~48 岁,平均年龄(35.10±10.08)岁;2 组间年龄、性别等一般资料经统计学分析差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究通过该院医学伦理会审批且患者及其家属均签署知情同意书。

1.2 诊断标准 精神分裂症符合《CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准》^[4]中的相关诊断标准;代谢综合征符合《中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议》中的相关诊断标准^[5];据《糖尿病合并代谢综合征中医诊疗标准》^[6],属气滞湿阻型。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准者;存在超重或肥胖者,即体重指数(BMI) $> 25 \text{ kg/m}^2$;确诊为高血糖、高血压者;相关检查证实为代谢紊乱者;半年内服用或正在服用奥氮平治疗精神分裂症者;对治疗药物无过敏反应者。

1.4 排除标准 精神病史 < 6 个月者;精神分裂症发生前已存在代谢综合征者;中枢系统病变者;存在肾脏疾病、感染性疾病或内分泌疾病者;生活无法自理者等。

1.5 脱落与剔除标准 治疗期间因突发事件而无法继续进行治疗者;无法配合完成治疗疗程者;未能严格按照规定治疗方案治疗者;其他原因导致治疗期间退出本研究者等。

1.6 治疗方法 2 组患者均继续抗精神病治疗,口服奥氮平(江苏豪森药业集团有限公司,国药准字 H20052688,5 mg/片),起始剂量为 10 mg/d,此后可酌情调整至 5~10 mg/d。对照组患者控制日常饮

食,保持适度的运动。观察组在对照组的基础上采用六郁汤治疗:取川芎、茯苓、砂仁各 15 g,半夏、栀子、枳实、香附、苍术、陈皮、厚朴各 12 g,甘草 6 g,加水 500 mL,煎 30 min,滤后取汁 300 mL,1 剂/d,早晚各服 1 次。所有患者治疗时间均为 12 周。

1.7 观察指标 1)比较 2 组患者临床疗效;2)分别于治疗前后采集 2 组患者晨起空腹静脉血 5 mL,检测并比较 2 组患者糖脂代谢指标:空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血清三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL);3)测量并比较 2 组患者 BMI;4)比较 2 组患者舒张压(DBP)及收缩压(SBP);5)采用阳性和阴性症状量表(PANSS)评价比较 2 组患者精神症状;6)采用不良反应量表(TESS)比较 2 组患者不良反应发生率,主要不良反应有:口干、头晕、心动过速、肝功能及血常规异常等。

1.8 疗效判定标准 痊愈:治疗后血糖、血脂、血压全部正常,BMI 处于标准范围;显效:治疗后血糖、血脂、血压恢复正常,但 BMI 无明显变化;有效:治疗后血糖、血脂、血压虽有变化,但仍未恢复至正常水平,BMI 无明显变化;无效:治疗后血糖、血脂、血压及 BMI 均无变化^[7]。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计学软件对上述指标进行分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 观察组治疗后的总有效率(93.33%)显著高于对照组(71.67%)($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组($n=60$)	10(16.66)	13(21.67)	33(55.00)	4(6.67)	56(93.33)**
对照组($n=60$)	3(5.00)	8(13.33)	32(53.33)	17(28.33)	43(71.67)

注:与对照组比较,** $P < 0.01$

表 2 2 组患者糖脂代谢指标及 BMI 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	FPG (mmol/L)	HbA1c (%)	TG (mmol/L)	HDL (mmol/L)	BMI (kg/m^2)
观察组($n=60$)					
治疗前	5.91 \pm 1.54	6.10 \pm 2.43	1.84 \pm 1.01	1.05 \pm 0.28	26.03 \pm 4.06
治疗后	4.08 \pm 1.30** $\Delta\Delta$	4.12 \pm 1.93** $\Delta\Delta$	1.40 \pm 0.68** Δ	1.38 \pm 0.43** $\Delta\Delta$	24.9 \pm 3.72** $\Delta\Delta$
对照组($n=60$)					
治疗前	5.87 \pm 1.62	6.14 \pm 2.36	1.79 \pm 1.12	1.01 \pm 0.24	25.98 \pm 4.10
治疗后	5.75 \pm 1.44	5.99 \pm 2.24	1.80 \pm 1.07	1.07 \pm 0.30	26.91 \pm 3.87

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

2.2 2组患者糖脂代谢指标及BMI比较 与治疗前比较,观察组血清FPG、HbA1c、TG水平及BMI均降低,且低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);治疗后观察组血清HDL水平较治疗前升高,且高于对照组($P < 0.01$);对照组糖脂代谢指标治疗前后经比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.3 2组患者血压比较 与治疗前比较,观察组DBP、SBP均降低,且低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),对照组各指标治疗前后经比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

表3 2组患者血压比较($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	DBP	SBP
观察组($n = 60$)		
治疗前	85.24 ± 14.59	126.83 ± 21.95
治疗后	76.16 ± 17.31** $\Delta\Delta$	114.50 ± 21.87** $\Delta\Delta$
对照组($n = 60$)		
治疗前	85.38 ± 15.10	125.99 ± 22.14
治疗后	85.11 ± 14.74	123.06 ± 24.59

注:与治疗前比较,** $P < 0.01$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

2.4 2组患者PANSS及TESS评分比较 与治疗前比较,2组患者PANSS评分及观察组TESS评分较治疗前下降,且低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),对照组TESS评分治疗前后经比较无差异($P > 0.05$)。见表4。

表4 2组患者PANSS及TESS评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	PANSS评分	TESS评分
观察组($n = 60$)		
治疗前	68.14 ± 18.09	4.35 ± 4.10
治疗后	40.26 ± 11.17** $\Delta\Delta$	2.36 ± 2.35** $\Delta\Delta$
对照组($n = 60$)		
治疗前	67.83 ± 17.90	4.29 ± 4.02
治疗后	52.58 ± 12.61**	3.30 ± 2.47

注:与治疗前比较,** $P < 0.01$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

3 讨论

据已有文献表明,精神分裂症患者发生代谢综合征的概率约为38%,代谢综合征又进一步导致心血管疾病和糖尿病等发生率增高,严重危害患者的正常生活与生命健康^[8]。代谢综合征发病机制尚未明确,但已有资料表示第二代抗精神病药物的使用与之关系密切,如氯氮平对精神分裂症患者有较强镇静作用,致使患者少动多睡,同时促进患者胃酸分泌以至食欲增加,从而发生肥胖或体重增加,机体糖脂代谢紊乱^[9];因此如何改善和治疗此类抗精神病药物引发的代谢综合征成为临床热点。

中医将代谢综合征归属“痰浊”“血瘀”等范畴,发病原因多为饮食失节、年老体衰、情志失调,肝脾肾等脏腑功能失常;痰瘀互结于血脉中,使得津血稠厚,膏脂瘀积。中医针对代谢综合征的治疗理念为虚实兼顾,疏通脉络,活血化瘀,通过整体观念和辨证论治,多环节、多层次、多途径、多靶点、系统性改善机体代谢功能^[10-12]。本研究中以精神分裂症合并代谢综合征患者为研究对象,探索中药方剂六郁汤对其的改善作用。六郁汤善解气、血、痰、湿、火、食6种郁证,方中川芎行气开郁、活血化瘀;茯苓健脾祛湿,砂仁温脾止泻、开胃化湿;半夏利水渗湿、和胃健脾、宁心安神;栀子清热利尿;苍术健脾燥湿;陈皮燥湿化痰、调中开胃、理气降逆、解除胸膈满闷及脾胃气滞湿阻等症状;枳实消积导滞;香附理气解郁;厚朴行气消积、燥湿降逆;甘草调和诸药;全方共奏燥湿化痰、健脾理气、活血化瘀的功效^[13-15]。已有研究表明,二陈汤合桃红四物汤共奏理气和中、活血养血之效,可有效改善精神分裂症合并代谢综合征患者糖脂代谢紊乱状况^[16-17]。本研究中治疗后观察组的总有效率(93.33%)显著高于对照组(71.67%);与治疗前比较,观察组FPG、HbA1c、TG水平及BMI均降低,且低于对照组;治疗后观察组HDL水平较治疗前升高,且高于对照组,对照组各代谢指标无显著变化;提示六郁汤可抑肝扶脾,健脾益肾,调理脏腑功能,从而使患者糖脂代谢与体重状况趋于正常,疗效显著,与顾钟忠等^[18]研究结果相似。已有研究表明,自拟涤痰逐瘀汤配合西药压士达治疗代谢综合征引,涤痰逐瘀汤可有效行气开郁,活血通脉,方中利尿药物可协助压士达发挥效果,使患者血压明显下降,效果显著^[19],本研究中,与治疗前比较,观察组DBP、SBP均降低,且低于对照组,对照组各指标治疗前后无差异;提示六郁汤通过调节糖脂代谢,使患者血压水平恢复正常。陈晓玲^[20]研究结果表明,六郁汤通过降低患者不良反应,提高患者治疗依从性,使得奥氮平更好发挥抗精神分裂效果,本研究中,与治疗前比较,2组患者PANSS评分均下降,且观察组低于对照组;治疗后观察组TESS评分较治疗前下降,且低于对照组,对照组治疗前后TESS评分比较无显著差异;提示六郁汤治疗奥氮平致精神分裂症代谢综合征的同时不影响奥氮平治疗精神分裂的疗效,同时减轻了奥氮平引起的不良反应,弥补了其治疗的缺陷,使用安全性良好。

综上所述,六郁汤对奥氮平致精神分裂症代谢综合征的改善作用显著,可有效调节患者的糖脂代

谢功能,抑制肥胖、高血压等疾病的发生,降低奥氮平引起的不良反应的同时不干扰其疗效,值得临床推广应用,但因本研究所选样本基数较小,仍需进行更深入的研究来探讨其应用价值。

参考文献

- [1]肖兵.盐酸二甲双胍治疗非典型抗精神病药物所致代谢综合征的临床研究[J].海峡药学,2015,27(6):175-176.
- [2]钟远惠,谢穗峰,喻俊,等.780例长期住院精神分裂症患者代谢综合征患病调查[J].现代临床医学,2017,43(2):105-107.
- [3]李勤.代谢综合征的中医药研究进展[J].世界中医药,2014,9(5):662-664,668.
- [4]中华医学会精神科分会.CCMD-3中国精神障碍分类与诊断标准[S].济南:山东科学技术出版社,2001.
- [5]中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组.中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议[J].中华糖尿病杂志,2004,12(3):156-161.
- [6]中华中医药学会糖尿病分会.糖尿病合并代谢综合征中医诊疗标准[J].世界中西医结合杂志,2011,6(2):177-179.
- [7]汪勤,朱羿,陈文麒,等.芒硝外敷和新斯的明足三里穴注射联合血必净治疗严重脓毒症的临床疗效观察[J].中国中西医结合急救杂志,2016,23(5):464-468.
- [8]Papanastasiou E. The prevalence and mechanisms of metabolic syndrome in schizophrenia: a review [J]. Ther Adv Psychopharmacol, 2013,3(1):33-51.
- [9]柏林,张国玲,高淑英,等.常用非典型抗精神病药物与首发精神分裂症患者代谢综合征的相关性研究[J].河北医学,2015,21(1):151-154.

- [10]王锦萍,崔毅,王锦辉,等.上消化道出血15年临床流行病学变化趋势[J].中华胃肠外科杂志,2017,20(4):425-431.
- [11]陈淑娇,李灿东,赖新梅,等.160例代谢综合征患者中医证候特点研究[J].中华中医药杂志,2015,30(3):689-692.
- [12]姚俊.中西医结合治疗代谢综合征的临床疗效[J].中国医药导报,2013,10(1):85-87.
- [13]顾颖杰,王晖.代谢综合征中医病因病机初探[J].浙江中医药大学学报,2015,39(1):22-23,27.
- [14]梁翠梅,孙颂歌,胡慧.代谢综合征中医体质分布规律及相关因素研究[J].世界中西医结合杂志,2016,11(10):1372-1375,1464.
- [15]李琛瑛,陈兆善.从痰瘀论治代谢综合征伴有血脂异常研究概况[J].长春中医药大学学报,2015,31(2):430-433.
- [16]马静,马宏筠,周正保.中药自拟方治疗非典型抗精神病药致体质量增加的临床研究[J].精神医学杂志,2014,27(5):376-378.
- [17]李洁,姚贵忠,刘丽娟,等.非典型抗精神病药物相关代谢不良反应的系统评价和Meta-分析[J].中国心理卫生杂志,2015,29(3):210-216.
- [18]顾钟忠,王乃信,钱敏才,等.六郁汤治疗非典型抗精神病药所致代谢综合征32例临床研究[J].浙江中医杂志,2012,47(10):707-708.
- [19]文璐,李冰凌,金卫东,等.六郁汤对第二代抗精神病药物所致气滞湿阻代谢综合征患者体重质量影响的随机对照研究[J].浙江中医杂志,2014,49(8):555-556.
- [20]陈晓玲.60例中药治疗非典型抗精神病药所致代谢综合征的临床研究[J].医学信息,2014,15(18):180-181.

(2017-08-22 收稿 责任编辑:王明)

(上接第2994页)

定程度上将影响 Klotho 蛋白的功能,研究中我们通过荧光探针手段对 Klotho 基因的突变位点 G-395A 进行检测,结果显示 2 组 SSSG-395A 的表达水平明显高于正常范围,经过一定手段干预后 2 组 G-395A 的表达水平均下降,其中观察组下降的趋势更为明显。于此同时患者的临床症状较治疗前明显改善,其中观察组改善得更明显,我们推测启动子区 G395A 处发生异常,导致 SSS 的发生发展,而麝香保心丸一定程度上纠正了此种异常,纠正了窦房结的功能障碍。

参考文献

- [1]钱锋,于清华,张晓华.于作盈教授治疗病态窦房结综合征经验机[J].中国中医急症,2013,22(10):1-1729.
- [2]李雅君,魏执真教授治巧病态窦房结综合征经验[J].云南中医学院学报,2013,36(1):54-55.
- [3]张军,赵淑静,程飞.刘玉洁教授辨治病态窦房结综合征经验浅析[J].中国中医药,2012,10(18):75-76.
- [4]牛永军,黄健.从肾论治病态窦房结综合征[J].光明中医,2012,27(2):345.
- [5]郝秀梅.杨素娟主任医师治疗病态窦房结综合征经验[J].中国中医急症,2011,20(4):571-572.

- [6]吴秀锋,张新彦.血府逐瘀汤加减治疗病态窦房结综合征30例临床观察[J].江苏中医药,2013,45(7):25-26.
- [7]李国岩.桂枝汤加味治疗气(阳)虚血瘀型病态窦房结综合征30例[J].江西中医药,2013,44(3):30-32.
- [8]任秀英,张颖.升陷汤加味方治疗病态窦房结综合征临床观察内[J].四川中医,2012,30(2):79-80.
- [9]崔俊玉.病态窦房结综合征的分型与治疗[J].心电图杂志:连续型电子期刊,2013,2(2):65.
- [10]彭丁,刘仁光.病态窦房结综合征诊治进展[J].辽宁医学院学报,2013,13(1):73-76.
- [11]新平,范维琥.麝香保心丸减少高脂血症对动脉壁损害作用的实验研究[J].中国中西医结合杂志,2008,18(6):486-489.
- [12]贾连旺,沈如宝.麝香保心丸对治疗老年冠心病无症状心肌缺血的治疗观察[J].中国中医急症,2007,6(4):158-159.
- [13]李天奇,范维琥,李勇等.麝香保心丸减少兔股动脉斑块内血管新生机制探讨[J].中西医结合心血管病杂志,2009,9(6):285-286.
- [14]房晨鹏,蔡盈盈,邓珏琳.Klotho 基因多态性与病态窦房结综合征的关系[J].现代预防医学,2013,40(2):372-375.
- [15]Imamura A, Okumura K, Ogawa Y, et al. Klotho gene polymorphism May be a genetic risk factor for atherosclerotic coronary artery disease but not for vasospastic angina in Japanese [J]. Clin Chim Acta, 2006,371(1-2):66-70.

(2017-05-11 收稿 责任编辑:徐颖)